FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939 N°

THÈSE

887

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Joseph GELBSMAN

Né le 23 Février 1914 à Budapest (Hongrie)

La Contagion dans l'Encéphalite léthargique.

Président : NOBÉCOURT *Professeur.*

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE
A. LAPIED
24, rue Monsieur-le-Prince VI°

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Joseph GELBSMAN

Né le 23 Février 1914 à Budapest (Hongrie)

La Contagion dans l'Encéphalite léthargique.

Président : NOBÉCOURT *Professeur.*

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE
A. LAPIED
24, rue Monsieur-le-Prince VI·

1939

LE DOYEN. . . . . TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER. CARNOT. CLERC. Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO. GOSSET. GREGOIRE. LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. JEANNIN. LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD. HOVELACQUE. MULON. OLIVIER. SANNIE. VERNE.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

II. AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE ..... Pathologie chirurgicale.
BARIETY ..... Pathologie médicale.
BENARD (H.) . Pathologie médicale.
BERNARD (E.) . Pathologie médicale.
BESANÇON (J.) Hydrologie.
BOULIN ..... Pathologie médicale.
BULLIARD .... Histologie.
CATHALA .... Pathologie médicale.
CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
COSTE ..... Pathologie medicale.
DOGNON ..... Physique.
FEY ..... Urologie.
FUNCK ..... Pathologie chirurgicale.
GALLIARD .... Parasitologie.
GASTINEL .... Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
GAYET ..... Physiologie.
DE GENNES ... Pathologie médicale.
GIROUD ..... Histologie.
HAGUENAU .. Pathologie médicale.
HALPHEN .... Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
JOANNON .... Hygiène.
LACOMME .... Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL . Obstétrique.
LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
LAVIER ..... Parasitologie.
LELONG ..... Pathologie médicale.
LEMAIRE ..... Pathologie expérimentale.
LEVEUF ..... Pathologie chirurgicale
Mlle J. LEVY .. Pharmacologie.
LEVY-VALENSI . Neurologie et Psychiâtrie.
MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ... Pathologie médicale.
MOREAU ..... Pathologie médicale.
MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN .... Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
PORTES ..... Obstétrique.
RENARD ..... Opthalmologie.
RICHET ..... Physiologie.
SENEQUE ..... Pathologie chirurgicale.
TURPIN ..... Pathologie médicale.
VIGNES ..... Obstétrique.
WILMOTH .... Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE ..... Pathologie chirurgicale.
BUSQUET .....Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT Physiologie.
GUENIOT ..... Obstétrique.
HEITZ-BOYER .Pathologie chirurgicale.

LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
LE LORIER ...Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
SCHWARTZ ..Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL . Obstétrique.

VI. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.	
ALAJOUANINE	Clinique médicale.
AUBERTIN	
BRULE	
CHABROL	
DONZELOT	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR-VALLERY-RADOT	
SEZARY	

MM	
BASSET	Clinique chirurgicale.
BROCQ	
CADENAT	
GATELLIER	
MOURE	
QUENU	
VELTER	

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

En témoignage de reconnaissance et de profonde affection.

A MA SŒUR

A MON FRERE

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur NOBECOURT

qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A mon maître Monsieur le Docteur L. BABONNEIX

qui a bien voulu m'inspirer le sujet de mon travail et m'aider de ses conseils.

Au Professeur O. CROUZON (*in memoriam*)

A Monsieur le Professeur F. BEZANÇON

Au Docteur GERNEZ (*in memoriam*)

A Monsieur le Docteur Jean CHRISTOPHE

INTRODUCTION

Empruntant une définition inspirée de Stern et Wimmer, nous dirons :

L'encéphalite léthargique (ou sous des noms moins employés d'*encéphalite épidémique, névraxite épidémique ou encéphalo-myélite diffuse*) est une polio-encéphalite aiguë ou subaiguë, ayant une remarquable tendance à la diffusion à tous les segments du névraxe, mais conservant une électivité particulière pour la substance grise du mésocéphale et du diencéphale. Cliniquement définie par un stade aigu initial, typique (*léthargique*) ou atypique, souvent grave, mais quelquefois fruste, une tendance consécutive à la chronicité, un caractère épidémique marqué. Elle est due à un ultra-virus spécifique qui nous est encore à peu près inconnu.

En apparence maladie d'origine récente, tout au moins en tant qu'entité nosographique, en réalité affection déjà ancienne.

Le 17 avril 1917, à la Société de Neurologie et de Psychiatrie de Vienne, Von Economo fit une communication sur l'apparition de 7 cas d'une maladie nouvelle qu'il appelait *encéphalite léthargique* en raison de la fréquence de la léthargie dans la plupart des cas.

Les cas étudiés par Von Economo remontent à l'automne 1916 et au printemps 1917. Le caractère infectieux de cette maladie fut affirmé peu de temps après par Wiesner.

Vers la même époque, le 27 avril 1917, en France, aux environs de Bar-le-Duc, Cruchet, de Bordeaux, avec Moutier et Calmette, en observent 40 cas qu'ils publient sous le nom d'*encéphalo-myélite subaiguë*.

Au printemps de 1918, en France, Netter, en Angleterre, Harris et Hall attirent l'attention sur cette nouvelle maladie qui s'annonçait comme épidémique dès le début.

Affection déjà ancienne, disions-nous.

Dans Cœlius Aurelianus, dans Aretee de Capadoce, dans les écrits hippocratiques, nous trouvons, sous le nom de *lethargos*, une maladie dont la description se rapproche de celle de l'encéphalite léthargique.

En 1673-1675, Sydenham observe également une maladie épidémique voisine.

Cette affection avait déjà régné en Tubinge (1712) où Rudolf-Jacob Cameriarius observa l'épidémie et lui donna le nom de *Schlafkrankheit*.

Citons également la *fièvre catarrhale avec soporosité* d'Uzanam (1835), la *chorée électrique* de Dubini (1846), affection identique, la *nona* qui sévit en Italie (1889-90).

Plus près de nous, les travaux de Netter, P. Marie et de ses élèves, Achard, Sicard, Lhermitte, ont complété en France la description de la maladie.

Cependant, l'existence des formes prolongées, des séquelles de l'encéphalite amena la révision de certaines données.

M. le professeur Achard insista déjà sur ces formes à allure irrégulière, « ondulante », formes à recrudescences et à rechutes où le germe semble prendre une nouvelle virulence.

Rappelons également les travaux récents du Congrès neurologique de Berne en 1931.

Ainsi donc, dès l'aurore de la médecine, l'encéphalite léthargique se retrouve avec ses caractères épidémiques. Mais ces manifestations épidémiques sont rares et espacées, paraissant traduire la persistance d'un agent pathogène, dont certaines conditions vont exalter la virulence et permettre la contagion.

Rappelons que pour d'autres maladies à germes neurotropes, telles que la méningite cérébro-spinale et la poliomyélite, l'étude expérimentale a permis d'élucider les divers mécanismes de transmission.

Voyons ce qui a été fait pour l'encéphalite léthargique.

ETUDES EXPERIMENTALES

Reprenant les données expérimentales, nous apprenons qu'il s'agit d'un virus filtrant se conservant dans la glycérine et gardant sa virulence après dessiccation. Il est détruit par le chauffage à 55° ou par un long contact avec une solution phéniquée au 100e. Enfin, il conserve sa virulence au moins quarante-huit heures après la mort.

Ce virus est-il unique? La question reste posée.

Au point de vue de son inoculation :

Dès 1917, Wierner réussit l'inoculation intracérébrale au singe, mais sans passage.

Strauss, Hirschfeld, Löwe, en 1919, réussissent l'inoculation au singe et au lapin par injections intracérébrales d'émulsion cérébrale et de mucus nasal, mais également sans passage.

Ce n'est qu'en 1920 que Harvier et Levaditi réussissent des inoculations avec passages successifs.

Passage de lapin à lapin, en inoculant dans une première série d'expériences, d'une part, une émulsion de cerveau de lapin ayant reçu du virus de passage, d'autre part, du virus fixe. Les résultats furent positifs dans tous les cas.

La voie cérébrale employée semble donner les meilleurs résultats, mais par cette voie le virus est décelable en cours d'incubation.

Des résultats également positifs sont donnés par la voie oculaire (inoculation dans la chambre antérieure ou par scarification de la cornée). De même, l'inoculation dans le sciatique donne des lésions d'encéphalite avec mort au septième jour.

La voie nasale joue également un rôle important,

comme le prouve une seconde série d'expériences des mêmes auteurs.

Soit qu'ils badigeonnent les fosses nasales avec du virus ou une émulsion cérébrale virulente, soit que cette opération se fasse après scarification de la muqueuse nasale, ou irritation à l'huile de croton, les résultats sont également positifs.

Les autres voies d'inoculation (sous-cutanée, intraveineuse, péritonéale, digestive) se sont montrées inefficaces.

Seules, donc, les voies nerveuses centrales et périphériques, oculaires, nasales se sont montrées capables de reproduire la maladie expérimentale dont les lésions et les symptômes chez le lapin sont les mêmes que chez l'homme.

Ainsi, le virus est localisé au système nerveux central. Quelle est sa voie d'élimination?

Netter, Cesari et Durand l'ont mis en évidence dans le filtrat des glandes salivaires d'un lapin encéphalitique. Partant d'un virus extrait de glandes salivaires, ces auteurs ont pu réaliser une série de passages sur le lapin. L'infection dans ces conditions se montra plus constante et plus régulière que par l'emploi d'un virus extrait de la substance cérébrale.

Cependant, Harvier, Levaditi et Nicaulau ne l'ont pas trouvé par cathétérisme du canal de sténon mais dans le culot de centrifugation de la salive mixte, avec les éléments cellulaires épithéliaux.

Ils auraient décelé ainsi des porteurs de germes sains dans l'entourage des malades.

L'expérimentation nous apprend ainsi que :

1° Le virus s'élimine suivant la voie des nerfs périphériques, par le mucus nasal et par la salive;

2° Que le virus persiste très longtemps en gardant sa virulence *in vivo* et même *in vitro*, où il peut être en-

tretenu en symbiose avec des éléments cellulaires cultivés;

3° Que le virus est décelable dans les formes frustes ou atténuées qui, au point de vue de la transmission, peuvent donc se comporter comme les formes typiques;

4° Que sa présence est possible chez des personnes qui n'ont pas présenté la maladie.

En résumé, quelle que soit la valeur des arguments fondés sur les faits expérimentaux, nous sommes obligé de dire avec Pette que la démonstration biologique de l'encéphalite épidémique n'a pas encore été faite avec certitude.

Cependant, ces données expérimentales concordent avec ce que va nous apprendre l'observation clinique.

OBSERVATIONS CLINIQUES

L'encéphalite léthargique est une maladie épidémique pratiquement inconnue avant la guerre et dont les cas sont actuellement de plus en plus fréquents.

C'est une maladie à poussées épidémiques rares et espacées, mais dont chaque poussée est de longue durée et de grande diffusion. (10.000 cas relevés en France par Netter lors de l'épidémie de 1918 à 1920.)

Il s'agit d'infection à virus neurotrope. Ce virus est-il unique? La question reste posée.

Notons toutefois que :

1° Certaines hydrocéphalies de l'animal paraissent dues à un protiste spécial voisin de l'*encéphalitozoon cuniculi* (Janku) ;

2° La sclérose centro-lobaire est parfois contagieuse (Levaditi) ;

3° Les recherches de M. Kling et de ses collaborateurs ont révélé la présence dans certains encéphalites vaccinales d'un parasite dont ils ont indiqué les divers aspects.

Cliniquement, deux remarques :

1° La maladie se présente de manière très polymorphe;

2° Presque toujours, les accidents initiaux ne font que servir de préface à d'autres accidents, apparaissant à des intervalles plus ou moins éloignés.

Notion essentielle que celle de ces poussées évolutives dont nous possédons plusieurs exemples. Ce sont ces formes que Von Ecoonmo appelle des *états de convalescence prolongée.*

Une des poussées évolutives peut être grave, mortelle, ou plus fréquemment encore suivie d'un syndrome parkinsonien à marche rapide. C'est au cours de ces poussées fébriles que semble se faire la contagion dans un grand nombre de cas.

Cependant, pour l'encéphalite léthargique, les exemples de contagion sont rares; nous allons en rapporter quelques-uns.

Un certain nombre de ces cas ont été observés et suivis par nous-même à l'hôpital Saint-Louis, dans le service de M. le docteur L. Babonneix.

Parmi les cas de contagion, l'un des plus démonstratifs est celui observé par le docteur L. Babonneix à sa consultation de Saint-Louis.

OBSERVATION I. — A la fin de la guerre de 1914-18, le jeune soldat X..., 22 ans, est pris d'encéphalite léthargique avec les signes suivants : salivation, ptosis, somnolence, fièvre.

Peu de temps après, s'installe un syndrome parkinsonien typique avec : tremblements menus, démarche à petits pas, mouvements automatiques, raideur telle, que sa mère l'habille et lui donne à manger.

Deux ans après, la mère revient, présentant exactement les mêmes symptômes.

Voici un autre cas rapporté par le docteur Netter à l'Académie de Méedcine :

OBSERVATION II. — Il s'agit d'une famille de Paris, dont les trois enfants furent pris tour à tour. La sœur cadette était tombée malade dans un village du Puy-de-Dôme, dans lequel le médecin (Dr Laroche), observait à ce moment d'autres cas à caractères contagieux. Ramenée à Paris, où sa maladie se prolonge durant plusieurs semaines, elle fut soignée à partir du 16 novembre, dans une petite chambre mal aérée, où couchaient, outre ses parents, sa sœur aînée et son petit frère de 5 mois.

La sœur aînée présenta le 12 décembre les symptômes d'une encéphalite mortelle. Le nourrisson fut pris au début du mois de janvier.

OBSERVATION III. — Le Dr Mathieu rapportait le cas de deux sœurs prises à 11 mois d'intervalle. L'une âgée de 16 ans, en janvier 1919 : somnolence, ptosis, guérit en trois semaines. La plus jeune, 14 ans, le 23 septembre, est soignée durant un mois à la Salpêtrière.

Dans l'observation suivante, rapportée par M. le pro-

fesseur Guillain et M. M.-P. Lechelle, la contagion observée soulève certaines questions de transmission.

OBSERVATION IV. — Il s'agit d'un médecin, M. le Dr X..., âgé de 36 ans. Son père habitant L..., fut atteint, fin janvier 1920, dans cette ville, d'une encéphalite à type myclonique. Il succomba le 5 février, après neuf jours de maladie.

M. le Dr Cubertafon, qui soigna le malade, eut l'occasion de constater à L... plusieurs cas semblables.

Le Dr X..., sans aucun antécédent pathologique méritant d'être signalé, se rendit à L... au mois d'août 1920. Il y arriva le 5 et y resta jusqu'au 20. Durant cette période, il vécut dans la chambre où son père était mort, mit en ordre ses diverses affaires, rangea les armoires, porta comme veston, un veston de son père, fit usage de son linge et en particulier de ses mouchoirs. Le 4 septembre, il accuse une céphalée frontale droite violente, qui devint permanente, s'accompagnant d'insomnie. Peu à peu s'installe une encéphalite qui régresse à partir du 27 novembre.

Cette observation donne quelques précisions sur la durée de l'incubation et soulève certaines questions sur les modalités de la contagion observée ici.

Il est certain, comme le fait remarquer M. le professeur Guillain, que la contagion s'est produite entre le 5 et le 20 août : premier signe de la maladie le 5 septembre. On peut en conclure que l'incubation a été de quinze à trente jours, en moyenne vingt jours.

M. le docteur X..., ayant vécu les quelques jours à L..., avec sa mère et son oncle, on peut se demander si ceux-ci (en contact six mois auparavant avec le père encéphalitique) n'étaient pas des *porteurs de germes.*

Il paraît cependant possible, dit le professeur Guillain, que les vêtements, les linges, les objets *n'aient peut-être pas été inoffensifs.*

Voici maintenant quelques observations empruntées à M. le docteur Babonneix :

OBSERVATION V. — S..., 13 ans et demi, vu le 21 novembre 1922. Il y a deux ans, il a été pris de malaise général, d'em-

barras gastriques, de fièvre et de somnolence, sans diplopie, ni ptosis. Cette période aiguë a duré quinze jours. L'enfant a été conduit ensuite à différents spécialistes, dont MM. Netter et Sicard. Ce dernier a noté surtout un tremblement récent du côté droit avec raideur. Depuis quelques temps, ce qui domine, ce sont les anomalies du caractère, qui est devenu ombrageux, difficile, le puérilisme, les tendances à la kleptomanie.

Etat actuel : Les signes somatiques sont ceux d'un syndrome parkinsonien. Bradykinésie surtout localisée du côté droit, avec attitude hypertonique, tremblement transitoire du membre inférier droit, claudication légère droite. Mais ce qui domine de beaucoup, ce sont les troubles du caractère; l'humeur est devenue fantasque avec tendance aux « idées noires ». L'enfant est sujet aux réactions impulsives. Son émotivité est devenue excessive.

Il y a deux ans, à l'époque où la maladie a commencée, un domestique a eu une « grippe » compliquée de névralgies.

OBSERVATION VI. — Il s'agit d'un cas dramatique observé par M. le Dr Mallet.

Roger X..., 5 ans, est vu le 3 novembre 1928, à la consultation de M. le Dr Babonneix.

Adénoïdien ancien, que ses parents amènent pour les symptômes suivants :

Alopécie ayant débuté il y a un ou deux jours; troubles nerveux, aspect hébété, marche à petits pas, exagération du réflexe rotulien, sans signe d'Argyll, ni de Kernig, la langue est sale, l'haleine saburrale, il existe un peu de constipation. Une légère purgation est prescrite et l'enfant mis au régime lacto-végétarien. Le 5, il est revu à domicile, les symptômes nerveux se sont aggravés, il s'y joint un léger ptosis, de la somnolence, la démarche est incertaine, l'état général est devenu grave. Le soir, consultation avec le Dr Tournay, qui ne constate aucune paralysie, aucune grosse réaction méningée, mais assiste à des alternatives de sommeil léger avec signe de Babinski, et d'état de veille; il conclut à une méningo-encéphalite aiguë. Il propose une ponction lombaire, mais avant qu'on ait pu procéder à cette opération, le petit Roger avait succombé.

Le 9 novembre, sa sœur, la petite Odette X..., se plaint du genou droit qui est légèrement tuméfié; elle doit s'aliter. On constate chez elle un début d'alopécie. La température oscille entre 37°8 le soir, 37°3 le matin. Mais l'état général s'aggrave rapidement et il apparaît surtout la nuit, une agita-

tion. Du 14 au 25, la situation s'aggrave avec apparition de : ébauche de Kernig, légère contracture de la nuque, agitation, troubles oculaires, ptosis et strabisme convergent variable d'un moment à l'autre.

Un abcès de fixation est pratiqué le soir du 23 et le 25 la mort survient.

Cette affection nerveuse dans les deux cas possède, malgré l'absence de fièvre, le caractère infectieux (comme l'ont montré MM. L. Babonneix et Mallet).

Les deux enfants ont été certainement contagionnés en même temps ou successivement par un porteur de germes sain ou par une personne du voisinage ayant présenté un épisode fruste passé inaperçu.

OBSERVATION VII. — P... Philippe, 11 ans, vu le 24 octobre 1930, né dans de bonnes conditions, de parents bien portants. A été pris vers cinq semaines, de somnolence prolongée accompagnée de réactions méningées. Il y a peu de temps, sont apparus des troubles nerveux : raideur généralisée, strabisme, hydrocéphalie et des troubles psychiques; retard intellectuel, anomalies du caractère.

Or, avant l'apparition de ces troubles nerveux, il y a eu dans son entourage deux cas d'encéphalite léthargique, dont un mortel.

Citons maintenant ce cas dramatique qui a frappé le corps médical.

OBSERVATION VIII. — Un médecin très connu, âgé de 55 ans, fut pris un jour, au cours d'une santé en apparence parfaite, de somnolence, ptosis (signe ayant attiré son attention et qu'il a fait constater à ses collègues). Au bout de plusieurs mois, il est mort dans des conditions extrêmement pénibles, avec des phénomènes bulbaires, tachycardie, tendances syncopales, sensation de mort imminente.

Sa femme et sa fille ont succombé avant lui à des affections nerveuses dont elles étaient complètement indemnes

Paraplégie progressive pour la femme.
quand il a commencé sa maladie.

Réactions encéphalo-méningée pour la fille.

Les médecins qui ont soigné cette famille ont pensé que la femme et la fille ont été contagionnées par le père.

Dans les observations précédentes, il s'est écoulé un temps plus ou moins long, de deux jours à un an, entre l'apparition de deux cas de contagion directe.

Il serait intéressant de connaître la durée de contagiosité de la maladie, mais nous sommes mal renseignés sur ce point, puisqu'il existe des cas fort légers et de courte durée, alors que d'autres se prolongent au contraire fort longtemps. Il se produit aussi des reprises éloignées de la maladie qui semblait éteinte.

Dans les observations suivantes, les délais de contagiosité sont encore plus grands, ce qui prouve une longue vitalité du virus.

OBSERVATION IX. — Le jeune B... Raymond, 6 ans et demi entre à l'Hôpital Trousseau le 9 septembre 1921, amené par sa mère. Il présente de la céphalée, de la fièvre, de l'agitation.

Le début se fit huit jours avant, par céphalée intense et fièvre. A l'examen du 9 septembre, on observe : des mouvements myocloniques de la langue du côté gauche, du Nystagmus des deux globes oculaires, un signe de Kernig douteux. Les réflexes rotuliens et achilléens sont conservés. Pas de signe de Babinski. A la ponction lombaire, le liquide céphalo rachidien est hypertendu.

Le 12, apparaît une éruption morbilliforme avec prédominance à la face. Le lendemain, paralysie des membres inférieurs avec prédominance à gauche. Le 13 octobre, la marche est facile.

Le 18, les progrès sont considérables et l'enfant sort le lendemain.

Le 29 octobre, l'enfant est ramené. Il présente alors : une légère atrophie du membre inférieur gauche, la force musculaire est diminuée des deux côtés.

L'interrogatoire de la mère nous a appris qu'en mars 1919 elle avait un matin éprouvé une violente douleur à la nuque suivie d'un froid général, puis, de frissons. Le soir, elle eut une crise, avec sensation de mort imminente, puis des tremblements dans la jambe droite.

Ces crises revinrent environ quatre jours par semaine et toujours le soir vers 10 heures.

Quinze jours après, la malade voit double, puis présente de l'agitation avec idée de suicide et envies d'étrangler son enfant.

Rapprochons de cette observation la suivante, vue par nous à la consultation du docteur L. Babonneix à l'hôpital Saint-Louis.

OBSERVATION X. — B... Daniel, 5 ans, est vu le 1er avril 1939.

Venu au monde dans de bonnes conditions. Les parents sont bien portants. Ils ont deux autres enfants plus jeunes en bonne santé.

Au début de mars 1939, le jeune Daniel se plaint de douleurs aux membres inférieurs. Un médecin appelé, trouve une rhinopharyngite aiguë fébrile (38°5, 39°5) durant depuis quinze jours. Mais surtout frappant l'entourage du petit malade, une somnolence de plus en plus marquée. On ne relève aucune notion de contage ou d'épidémicité.

A l'examen du 1er avril, on note une abolition des réflexes rotuliens, pas de signe de Babinski, un peu de strabisme externe de l'œil droit; pas de signe méningé.

Devant l'impossibilité matérielle d'un traitement salicylé intra-veineux, on applique le traitement suivant : naïodine intra-musculaire et salicylate par voie buccale.

Le 26 juillet, l'enfant est revu; pas de salivation, les réflexes rotuliens sont toujours abolis, pas de myoclonie, la marche est normale et la somnolence a fortement diminuée.

Le 20 septembre 1939, le jeune Daniel est ramené par sa mère.

La somnolence a complètement disparu. Par contre, on constate des caprices, des actes irraisonnés, baroques (l'enfant s'asseyant la nuit dans l'évier). La mère a remarqué de l'agitation, de l'instabilité, une certaine insomnie. (L'enfant se lève la nuit, marche, rit, s'amuse.)

A la fin de l'examen de cet enfant, la mère note à son sujet, un certain changement survenu depuis le 18 au matin. Elle présente un léger tremblement généralisé surtout marqué aux membres supérieurs et se produisant particulièrement la nuit, vers 10-11 heures.

Ce tremblement ne relevant d'aucune cause émotive actuelle, ainsi qu'il ressort de l'interrogatoire.

A l'examen : pas de salivation, pas de strabisme, pas de migraine; cependant sa vue a diminuée depuis quelque temps sans qu'il soit possible d'obtenir des précisions.

Nous pouvons donc dire que :

1° Le jeune Daniel a subi, de la part d'une personne de son entourage atteinte d'une affection fruste, ou de la part d'un porteur de germes sain, un contage passé inaperçu, contage à point de départ rhino-pharyngé.

2° Pour la mère, on peut penser, en se rapportant aux faits cités, et quoique nous ne puissions prévoir l'évolution chez celle-ci, que nous sommes en présence d'une contagion survenant à une échéance relativement longue (six mois depuis le début de la maladie chez l'enfant). Contagion se produisant au cours d'une poussée évolutive, après une période d'amélioration (de juin à septembre).

Dans les collectivités, on n'observe que très peu de cas de contagion.

Voici maintenant quelques cas observés dans les hôpitaux. En voici un rapporté par le docteur Sortat Jacob :

OBSERVATION XI. — Une malade entre pour encéphalite le 23 février, elle est isolée et soignée par une infirmière. Cette dernière présente le 11 mars une encéphalite nécessitant son hospitalisation.

Voici un cas intéressant observé par M. le professeur Guillain, MM. Th. Alajouanine et Célice, à la Salpêtrière :

OBSERVATION XII. — Le jeune X..., 22 ans, était hospitalisé depuis plusieurs années dans une des salles. Il présentait une amyotrophie considérable des membres inférieurs, avec paraplégie en flexion consécutive à une poliomyélite aiguë ancienne survenue dans la première enfance.

Ce jeune homme était couché entre deux malades atteints l'un et l'autre d'un syndrome parkinsonien post-encéphalitique absolument caractéristique. Ces auteurs ajoutent que dans

cette salle, il n'y avait eu en traitement aucun cas d'encéphalite aiguë.

Vers le mois de mars 1924, le malade paraplégique a été atteint d'une encéphalite aiguë à type léthargique, ayant débutée par une légère angine avec céphalée et état fébrile. Ce jeune malade était en contact incessant avec ses deux voisins de lit parkinsoniens post-encéphalitique. L'un de ceux-ci avait encore par intermittences des poussées évolutives fébriles.

Nous retrouvons ici cette notion de poussées évolutives qui semble devenir de plus en plus importante en ce qui concerne la contagiosité dans l'encéphalite léthargique.

Notons également, avec ce cas, que l'on doit envisager la possibilité de la contagion de l'encéphalite épidémique à sa phase chronique, à laquelle il n'est pas rare de constater des poussées évolutives fébriles.

Cas rares dans les hôpitaux. Cas également peu fréquents dans les écoles.

Dans une institution, sur 100 élèves, 2 sont pris. Dans une autre, 2 sur 500.

Dans les casernes, même rareté.

Deux cas signalés, concernant deux militaires voisins de lit.

A l'étranger, en Angleterre, où la déclaration est obligatoire, on note, dans une statistique, sur 328 cas étudiés, 5 fois la contagion.

A Mansfield, une fillette de 21 mois, ses frères de 9 et 7 mois, tombent malades les 19 avril, 4 et 6 mai. Les deux premiers succombent.

A Easthourne, un garçon âgé de 13 ans, tombe malade le 24 janvier 1919. Sa sœur, âgée de 12 ans, est atteinte le 7 février. Ils guérissent tous les deux.

Autre cas : Une dame âgée de 63 ans est prise le 5 décembre 1918, on la transporte le 17, dans une maison de santé. Sa garde contracte l'encéphalite le 26 décembre.

Citons également l'épidémie meurtrière survenue dans un pensionnat de la ville de Derby, où la contagion fut particulièrement forte.

Sur 12 pensionnaires et 3 employées, il y eut 12 cas d'encéphalite non douteux, avec troubles oculaires.

En Autriche, George Stieffler, de Vienne, relate dans le *Z. F. D. Z. Neuroligica und Psychâtrie* (16 février 1922), à propos de la contagion de l'encéphalite léthargique, que sur 128 cas suivis par lui et Kotz, ils trouvèrent 8 cas de contagion.

Des observations précédentes, nous pouvons déduire que l'encéphalite léthargique est une maladie contagieuse, mais nous devons insister sur le fait que cette contagion est minime.

On en trouve peu de cas, à peine 6,5 % en Autriche avec Stieffler, à peine 5 % en France avec Netter.

Sur 174 cas d'encéphalite léthargique, observés par ce dernier, il constate 8 fois la contagion.

Par contre, dans une fabrique de 190 ouvriers, Wallgren observe 6 cas d'encéphalite léthargique et, sur le restant des ouvriers :

13 ont subdéliré la nuit;
11 ont eu de la fièvre, 38° à 39°;
47 ont présenté de la céphalée.
43 ont eu des vomissements;
22 de la fatigue;
11 des envies de dormir;
6 de l'insomnie.

Ce sont ces formes atténuées qui indiquent l'imprégnation de l'organisme par le virus et mettent à l'abri des formes graves.

Mais ce ne sont pas les malades chez qui le virus s'est localisé aux centres nerveux qui sont les plus dangereux pour leurs semblables.

Les plus redoutables agents de la transmission sont ceux dont on ne se méfie pas : les malades frustes, les

sujets sains, porteurs de germes à leur insu et à l'insu de tous.

C'est bien ce qui fait que la maladie paraît peu contagieuse et explique les chiffres cités par Wallgren, en regard de ceux de Netter et Stieffler.

Ainsi donc, la nature contagieuse de la maladie est certaine, et nous avons vu que la contagion peut se faire à tous les stades. A la phase initiale, les cas successifs, familiaux, professionnels ou même hospitaliers en sont la preuve. Insistons sur la contagiosité dans les stades tardifs, et particulièrement au cours du parkinson post-encéphalitique, et ce fait est particulièrement intéressant, puisqu'il prouve la persistance du virus dans l'organisme et son élimination (cas de P. Marie, Hallé et Harvier, Netter, Laroche, Lemierre, Guillain, Alajouanine et Célice, Crouzon et Horowitz, Barbier).

Mais reste à élucider la manière dont le virus pénètre dans l'organisme. Le fait que le virus se trouve dans les sécrétions nasopharyngées des malades conduit à penser que, tout comme le virus de la poliomyélite et celui de la méningite cérébro-spinale, il pénètre dans l'organisme à travers la muqueuse des voies aériennes supérieures.

Un argument en faveur de cette manière de voir est encore fourni par l'observation clinique, qui montre la fréquence au début de la maladie de symptômes nasopharyngés.

Wegeforth et Ayer avaient déjà attiré l'attention sur ce fait.

Citons également, parmi les malades du professeur Achard dans la salle Sandras, à l'hôpital Beaujon :

les n°s 23 et 31 accusaient un rhume;
les n°s 28 et 32 un état de grippe;
le n° 13 avait toussé.

C'est donc bien la muqueuse du rhino-pharynx qui paraît être la porte d'entrée habituelle du virus de l'encéphalite léthargique.

La clinique nous montre également une participation fréquente des glandes salivaires. Les recherches anatomo-pathologiques du docteur Durand renforcent ces données.

En 1933, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, Netter a repris la question; les cas rapportés par celui-ci ainsi que ceux de Comby et Grenet montrent :

1° La fréquence de la contagion par la sialorrhée (contagion d'une infirmière, contagion d'un fils en embrassant sa mère parkinsonienne) ;

2° La brièveté possible du temps de contact, qui s'est réduit à deux jours dans un cas;

3° La possibilité de contagion tardive (neuf ans après la période aiguë, cas de Grenet).

Cependant, comme nous le disions plus haut, les cas où l'on relève la contagion sont rares. Il est très probable que la dissémination doit se faire par des malades porteurs de formes frustes ou même par de simples porteurs de germes.

Encore faut-il faire intervenir des causes prédisposantes, tenant au sujet, en dehors de celles qui tiennent à la virulence du germe transporté.

En temps ordinaire, quelques individus seulement sont réceptifs et peuvent contracter la maladie. Mais qu'il survienne des événements graves, guerre avec son cortège de privations, hiver dur et rigoureux, le germe, à la faveur d'un fléchissement de la résistance organique, va pouvoir se développer et acquérir par passage une virulence de plus en plus accrue.

D'où nécessité, en l'absence d'une thérapeutique nettement spécifique, d'une prophylaxie individuelle et collective.

PROPHYLAXIE

L'encéphalite léthargique paraît donc se transmettre principalement par les sécrétions naso-pharyngées et salivaires des malades et des porteurs de germes sains, la transmission se faisant par contagion immédiate ou médiate.

Cependant, des incertitudes rendent singulièrement difficile l'application pratique de mesures efficaces de prophylaxie.

Combien de fois sera-t-il impossible de décider si le malade est guéri, s'il a cessé d'être contagieux et porteur de virus?

Contre les porteurs de germes, aucune mesure n'est à envisager actuellement. D'autant qu'il n'y a aucun moyen pratique de les déceler.

Quant aux malades, ils seront isolés durant toute la période active et la convalescence.

A l'hôpital, les encéphalitiques seront réunis dans une salle spéciale. Il est nécessaire également d'isoler les parkinsoniens post-encéphalitiques et spécialement les parkinsoniens, avec phénomènes pseudo-bulbaires qui ont une sialorrhée incessante. Il faut que les familles connaissent la possibilité de la contagion des parkinsoniens post-encéphaliques. M. le Professeur Guillain disait : « Le parkinsonien qui joue avec ses enfants, qui les embrasse, est incontestablement dangereux pour eux. »

Nous avons vu la maladie transmise par les objets, la longue conservation du virus par la dessication.

On devra donc, au cours de la maladie, désinfecter le linge du malade, les ustensiles de table devront lui être strictement personnels et stérilisés. En fin de maladie, désinfecter l'habitation.

Une antisepsie naso-pharyngée, par les moyens usuels, sera conseillée pour l'entourage.

Enfin il serait souhaitable que donnant suite au vœu émis par l'Académie de Médecine, la loi rende obligatoire la déclaration de l'Encéphalite léthargique.

CONCLUSION

L'Encéphalite léthargique est une maladie infectieuse, épidémique.

L'agent de cette maladie est un virus filtrant, à électivité spéciale pour la substance grise du mésocéphale et du diencéphale. Ce virus s'élimine par la voie des nerfs périphériques, par le mucus nasal et la salive. Cette dernière paraît être l'élément de contagion le plus actif dans la dissémination de la maladie.

La contagion peut se faire à tous les stades.

A la phase initiale, au cours de l'incubation;

Au cours de la maladie et de la convalescence;

Dans les stades tardifs et particulièrement au cours du Parkinson post encéphalitique.

Ceci prouve la persistance du virus dans l'organisme et sa dissémination à longue échéance, au cours de poussées fébriles évolutives.

La maladie peut se transmettre également par l'intermédiaire des maladies à formes frustes ou larvées, par des porteurs de germes sains.

La contagion peut se voir à tout âge, elle est favorisée par certaines causes prédisposantes.

Vu le Doyen : *Vu le Président de thèse*

TIFFENEAU NOBÉCOURT

Vu et permis d'imprimer :

le Recteur de l'Académie de Paris :

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

Achard. — L'Encéphalite léthargique, Paris, 1922.

Netter (*Arnold*). — Contagiosité de l'encéphalite léthargique. (Bull. de l'Acad. de Méd., 27 avril 1920, page 373.)

Lévy (*Pierre-Paul*). — Sur la contagion de l'encéphalite léthargique. Atteinte successive de trois enfants d'une même famille. (Bull. et Mém. de la Société de Méd. des Hôpitaux de Paris, 9 juillet 1920, p. 1.107.)

Bosc (*F.*). — 18 cas d'encéohalite léthargique (grippe à forme nerveuse primitive), épidémie de la région de Montpellier. (Bull. et Mém. de la Société de Méd. des hôpitaux de Paris, 26 mars 1920.)

Guillain et *Léchelle.* — Un cas de contagion d'encéphalite léthargique. (Académie de Méd., 14 décembre 1920.)

Bernard (*Léon*) et *Renault* (*Jules*). — L'enquête épidémiologique du Ministère de l'Hygiène sur l'encéphalite léthargique en France. (Bull. de l'Académie, 18 mai 1920, p. 410.)

Lœwe et *Strauss.* — Etude expérimentale sur l'encéphalite épidémique. (C. R. de la Soc. de Biol., 4 juin 1921, p. 7.)

Netter (*A.*). — Au sujet de l'encéphalite léthargique. (Conseil d'hygiène et de salubrité du département de la Seine, 9 janvier 1920.)

— Enseignement tirés de l'analyse de 70 observations d'encéphalite léthargique. (Bull. et Mém. de la Société de Méd. des hôp. de Paris, 26 mars 1920, p. 441.)

— L'Encéphalite léthargique. (Conférence faite le 15 février 1920 au Corps médical des domaines de la Sarre.)

— La contagion dans l'encéphalite léthargique. (Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. des hôp. de Paris, 16 juillet 1920, p. 1.030.)

— Rapport sur l'étiologie et la prophylaxie de l'encéphalite léthargique. Sa déclaration obligatoire. (Bull. de l'Acad. de Méd., 8 mars 1921, page 278.)

— Remarques à propos de la communication de Levaditi, Harvier et Nicolau. (C. R. de la Soc. de Biologie. Séances du 25 juin et 2 juillet 1921. Tome LXXXV, pages 165 et 197.)

Lemière (*A.*). — Encéphalite épidémique familiale, transmission probable du virus par une personne atteinte depuis trois ans. (Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. des hôp. de Paris, Paris, 31 décembre 1920, p. 1.620.)

Netter (*A.*), *Césari* (*E.*) et *Durand* (*H.*). — Altérations des glandes salivaires dans l'encéphalite léthargique. (Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. des hôpit. de Paris, 13 mai 1921, p. 721.)

— Démonstration de l'activité du virus de l'encéphalite dans les centres nerveux, quinze mois après le début. Présence de ce virus dans les glandes salivaires. (C. R. de la Soc. de Biol., 14 mai 1921, p. 854.)

Roger (*H.*) et *Blanchard* (*A.*). — A propos de la contagion de l'encéphalite épidémique : deux cas survenus chez deux élèves caporaux. (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des hôp. de Paris, 21 janvier 1921, p. 46.)

Stieffller. — Zur. Frage der. contagiosital der Encephalite lethargica. (Zeit schrift fur die Gesonneinte Neurologie und Psychiatrie, LXXIV, 16 février 1922.)

Walgreen. — Svenska letkardidnay, XVIII.

Laroche. — Un cas de contagion familiale d'encéphalite léthargique. (Paris Médical, 25 septembre 1920, p. 229.)

Lambrie (*de Douzenac*). — Sur 10 observations résumées d'encéphalite léthargique. (Mémoire présenté par

H. Vincent.) (Bull. de l'Ac. de Méd., 20 avril 1920, p. 357.)

Ladroitte (*L.*). — Contagion dans l'encéphalite léthargique. Thèse 1923.

Claude (*H.*) et *de Lanlerie.* — Deux cas d'encéphalite épidémique survenus dans le milieu hospitalier. (Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. des hôp. de Paris, 14 janvier 1921, p. 36.)

L. Babonneix. — Aspect protéiforme de l'encéphalite léthargique de l'enfant. (Pédiatrie, mai 1925.)

G. Guillain, Th. Alajouanine et *Celice.* — La contagion de l'encéphalite épidémique à la phase parkinsonienne. (Presse Médicale, 1er octobre 1924, p. 785.)

L. Babonneix et *J. Mallet.* — Encéphalite rapidement mortelle avec alopécie aiguë chez le frère et la sœur. (Concours médical, 24 février 1929, p. 594.)

Levaditi et *Harvier.* — Etudes expérimentales de l'encéphalite léthargique. (Annales de l'Institut Pasteur, décembre 1920.)

Levaditi, Harvier et *Nicolau.* — Sur la présence dans la salive des sujets sains d'un virus produisant la kerato-conjonctivite et l'encéphalite chez le lapin. (C. R. de la Société de Biologie, 7 mai 1921, page 817.)

L. Babonneix. — Encéphalites aiguës infantiles. (Gazette des Hôpitaux, N° 45, 6 juin 1931.)

J. Comby et *Mlle M.-Th. Comby.* — Sur l'étiologie des encéphalites aiguës infantiles. (Paris Médical, 2 novembre 1935, page 356.)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1889 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Examen d'état)

[illegible]

[illegible] (Hongrie)

La Connexion dans l'Hémiplégie Léthargique.

Président : [illegible] Professeur

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE

A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince VI°

1889